

بِسْمِ اللَّهِ الرَّحْمَنِ الرَّحِيمِ



دانشگاه علوم پزشکی و خدمات بهداشتی درمانی بوشهر

دانشکده پزشکی

پایان نامه دوره دکتری حرفه ای پزشکی

عنوان:

بررسی اثر تجویز آمی تریپتیلین و تامسولوسین بر علائم بیماران با استنت حالب ؛ مطالعه

کارآزمایی بالینی

دانشجو : عادل هژبریان

اساتید راهنما :

دکتر داراب مشتاقی

دکتر افشین استوار

استاد مشاور آمار : دکتر افشین استوار

تابستان ۱۳۹۳

تقدیم و تشکر

از اساتید گرانقدر جناب آقای دکتر مشتاقی و جناب آقای دکتر استوار که لطفشان را بر من تمام کردند ...

تقدیم به

پدر و مادر عزیز و مهربانم

که در سختی‌ها و دشواری‌های زندگی همواره یآوری دلسوز و فداکار
و پشتیبانی محکم و مطمئن برایم بوده‌اند.

چکیده

زمینه: استنت حالب یکی از شایعترین ابزار مورد استفاده توسط متخصصین اورولوژی است. استنت حالب به منظور رفع انسداد مجاری ادراری، تسهیل روند ترمیم حالب و کمک به شناسایی حالب در جراحی های ناحیه لگن مورد استفاده قرار می گیرد. استنت حالب در تعداد زیادی از بیماران باعث درجاتی از ناخوشی شامل علائم ادراری، عفونت دستگاه ادراری و انسداد می شود. ما در این مطالعه اثر آمی تریپتیلین و تامسولوسین را در جهت بهبود علائم ادراری بیماران با استنت حالب مورد بررسی قرار دادیم.

روش کار: در یک مطالعه ی کارآزمایی بالینی ۴۱ بیمار (۲۹ مرد ، ۱۲ زن ، میانگین سنی ۴۲/۹۵ سال) که تحت تعبیه استنت حالب قرار گرفته بودند به صورت تصادفی و آینده نگر در ۳ گروه قرار گرفتند. گروه ۱ شامل ۱۰ بیمار روزانه ۰/۴ میلی گرم تامسولوسین به مدت ۳ هفته؛ گروه ۲ شامل ۱۷ بیمار روزانه ۰/۴ میلی گرم تامسولوسین به علاوه روزانه ۲۵ میلی گرم آمی تریپتیلین به مدت ۳ هفته و گروه ۳ شامل ۱۴ بیمار روزانه ۲۵ میلی گرم آمی تریپتیلین به مدت ۳ هفته دریافت کرد. شدت علائم ادراری بیمار با استفاده از پرسشنامه IPSS، کیفیت زندگی از لحاظ اورولوژیک با استفاده از مقیاس IPSS-QOL و شدت درد مشاهده شده با استفاده از مقیاس تصویری درد برای تمام بیماران یک و سه هفته بعد از تعبیه استنت حالب اندازه گیری و در سه گروه مقایسه گردید. برای مقایسه نمره آزمون IPSS بین گروهها در هر یک از هفته های اول و سوم از آزمون کروسکال والیس و برای مقایسه نمره کیفیت زندگی و شدت درد از آزمون دقیق فیشر استفاده شد.

نتایج: نمره مقیاس علائم ادراری پس از ۳ هفته مداخله در سه گروه تفاوت آماری معنی داری نشان نداد ($P=0/499$). نمره مقیاس کیفیت زندگی نیز در دو سه گروه از لحاظ آماری تفاوت معنی دار نداشت ($P=0/847$). سه گروه مداخله از نظر نمره مقیاس تصویری درد نیز از نظر آماری تفاوت معناداری نداشتند ($P=0/975$). در ۶ بیمار از ۱۴ بیمار (۱۴/۶۳) کلونیزاسیون باکتریایی مشاهده شد (۱ بیمار در گروه ۱، ۴ بیمار در گروه ۲ و ۱ بیمار در گروه ۳). شایعترین میکروارگانیزم مشاهده شده ایشریشیا کولی بود (۳ مورد از ۶).

نتیجه گیری : آمی تریپتیلین می تواند به اندازه تامسولوسین در بهبود علائم ادراری مرتبط با استنت حالب موثر باشد. در مورد اثربخشی بیشتر استفاده همزمان از دو دارو در مقایسه با درمان تک دارویی تردید وجود دارد.

واژگان کلیدی : علائم ادراری، کیفیت زندگی، استنت حالب، آمی تریپتیلین، تامسولوسین

فهرست مطالب

صفحه	عنوان
۷.....	فصل اول : مقدمه
۸.....	بخش اول : کلیات
۱۹.....	بخش دوم : بیان مساله
۲۲.....	بخش سوم : اهداف و فرضیات مطالعه
۲۴.....	فصل دوم : مروری بر متون
۲۵.....	مروری بر متون
۳۱.....	فصل سوم : مواد و روش اجرا
۳۲.....	مواد و روش اجرا
۳۷.....	محدودیت
۳۸.....	فصل چهارم : نتایج
۳۹.....	نتایج

فصل پنجم : بحث ، نتیجه گیری کلی و پیشنهادات ۴۷

بحث ۴۸

نتیجه گیری کلی ۵۱

پیشنهاد ها ۵۲

فهرست منابع و مآخذ ۵۳

فهرست جداول

عنوان	صفحه
جدول ۱ - میانگین، انحراف معیار، حداقل و حداکثر سن به تفکیک گروه های مطالعه.....	۳۹
جدول ۲ - فراوانی و فراوانی نسبی جنسیت بیماران در گروه های مداخله.....	۴۰
جدول ۳ - فراوانی و فراوانی نسبی گروههای تحصیلی بیماران به تفکیک گروه های مداخله.....	۴۰
جدول ۴ - فراوانی و فراوانی نسبی مکان سنگ در بیماران به تفکیک گروه های مداخله.....	۴۱
جدول ۵ - میانگین و انحراف معیار اندازه سنگ در بیماران به تفکیک گروه های مداخله.....	۴۲
جدول ۶ - فراوانی و فراوانی نسبی مکان درد در بیماران به تفکیک گروه های مداخله.....	۴۳
جدول ۷ - میانه و محدوده میان چارکی نمره IPSS در بیماران به تفکیک گروه های مداخله.....	۴۴
جدول ۸ - کیفیت زندگی مرتبط با علایم ادراری هفته اول و سوم بعد از تعبیه استنت حالب در بیماران به تفکیک گروه های مداخله.....	۴۵
جدول ۹ - نمره FPS یک هفته و سه هفته بعد از تعبیه استنت حالب در بیماران به تفکیک گروه های مداخله.....	۴۶

فهرست پیوست ها

صفحه	عنوان
۶۵	پرسشنامه

فصل اول

مقدمه

کلیات

سنگ های کلیوی و حالب یکی از دلایل شایع مراجعه بیماران به مراکز درمانی است (۱). ۸۰ درصد موارد سنگ های کلیوی را سنگ کلسیمی تشکیل می دهد، که اکثر آن ها از نوع کلسیم اگزالات است و مقدار کمتری از جنس کلسیم فسفات است (۲و۳). سایر انواع اصلی سنگ ها شامل سنگ های اسید اوریکی، استرووایت^۱ و سیستینی است. البته ممکن است برخی از بیماران به صورت همزمان بیش از یک نوع سنگ داشته باشند (۳).

خطر تشکیل سنگ های کلیوی تحت تاثیر ترکیب ادرار است که این مورد نیز می تواند تحت تاثیر بیماری های مختلف و عادات تغذیه ای بیمار قرار گیرد. در مورد سنگ های کلسیمی عوامل خطر زیر مطرح هستند:

- هایپر کلسیوری
- هایپر اگزالوری
- هایپو سیتراتوری
- کاهش دریافت کلسیم
- افزایش دریافت اگزالات
- افزایش دریافت پروتئین های حیوانی
- افزایش دریافت سدیم

^۱ Magnesium Oxalate Crystal

- مصرف بالای ویتامین C در جنس مذکر (۴)

سایر عوامل خطر صرف نظر از نوع سنگ عبارتند از:

- سابقه قبلی سنگ های ادراری؛ احتمال عود سنگ های کلسیم اگزالات در ۳ تا ۵ سال اول حدود ۱۰ تا ۳۰ درصد است (۵).
- جنسیت؛ میزان بروز و عود سنگ های کلسیم اگزالات در مردان بیش از زنان است (۶).
- سابقه خانوادگی؛ افرادی که سابقه خانوادگی سنگ های کلیوی دارند به میزان بیشتری دچار سنگ های ادراری می شوند (۷).
- افزایش میزان جذب روده ای اگزالات (۸)
- عفونت مکرر مجاری ادراری فوقانی
- استفاده از داروهایی که در ادرار کریستالیزه می شوند مانند ایندیناویر، آسیکلوویر، سولفادیازین و تریامترن (۹و۱۰). نفرولیتیزیس همچنین در کودکانی که به صورت طولانی مدت تحت درمان با سفتریاکسون بوده اند، گزارش شده است (۱۱).
- پرفشاری خون؛ میزان بروز سنگ های ادراری در افرادی که مبتلا به هایپرتانسیون هستند تقریباً دو برابر سایر افراد است (۲۳).
- موارد دیگری که می توانند باعث افزایش بروز نفرولیتیزیس شوند عبارتند از: دیابت، چاقی، نفرس و فعالیت فیزیکی بیش از حد (مانند دو ماراتن) (۱۳)

علائم بالینی

گاهی اوقات سنگ های کلیوی بدون ایجاد علامت و به صورت اتفاقی، زمانی که بیمار به منظور دیگری تحت تصویربرداری از ناحیه شکم قرار می گیرد، کشف می شود (۱۴).

علائم بالینی معمولا زمانی شروع می شود که سنگ از لگنچه وارد حالب می شود. درد شایعترین علامت است که می تواند از یک درد خفیف تا درد بسیار شدید که مستلزم دریافت ضد درد وریدی است، متفاوت باشد. درد معمولا به صورت کولیکی است. افزایش شدت درد معمولا به دلیل حرکت سنگ در حالب و به دنبال آن، اسپاسم حالب است. حملات درد شدید معمولا ۲۰ تا ۶۰ دقیقه به طول می انجامد. محل انسداد، محل درد را تعیین می کند. انسداد حالب فوقانی یا لگنچه می تواند باعث ایجاد درد در ناحیه پهلو شود در حالی که انسداد ناحیه تحتانی حالب می تواند باعث ایجاد دردی شود که به بیضه یا لایا انتشار دارد. محل درد می تواند با تغییر محل سنگ تغییر کند (۱۵).

هماچوری به صورت واضح یا میکروسکوپی در اکثر بیماران با سنگ علامت دار وجود دارد (هماچوری گاهی در سنگ های بدون علامت هم رخ می دهد) (۱۶). با این وجود عدم وجود هماچوری رد کننده سنگ در بیماران علامتدار نیست (۱۷).

سایر علائم بالینی که به صورت معمول دیده می شود شامل: حالت تهوع و استفراغ، سوزش ادرار، ضرورت دفع ادرار. دو مورد اخر معمولا در سنگ های دیستال حالب دیده می شود (۱۸).

تشخیص

شک به سنگ ادراری با شروع تظاهرات بالینی ایجاد می شود و با روش های تصویربرداری تشخیص مسجل می شود. روش های در دسترس و مورد استفاده شامل موارد زیر است:

- رادیوگرافی ساده شکم
- پیلوگرافی داخل وریدی^۱
- سونوگرافی
- سی تی اسکن بدون ماده حاجب

در اکثر بیماران روش انتخابی سی تی اسکن بدون ماده حاجب است. البته در زنان حامله و در بیمارانی که شک به بیماری سنگ و التهاب کیسه صفرا و مشکلات زنان (مانند کیست تخمدان) وجود دارد، سونوگرافی روش ارجح است (۱۹ و ۲۰).

درمان

در مورد سنگ های حالب عبور خودبخودی سنگ هم به سبب سنگ و هم به محل سنگ وابسته است. اکثر سنگ های کمتر از ۴ میلی متر به صورت خودبخودی از مجرای حالب عبور می کنند، در سنگ های با قطر بزرگتر یا مساوی ۵ میلی متر دفع خودبخودی سنگ با افزایش قطر سنگ به صورت پیشرونده ای کاهش پیدا می کند، به طوریکه دفع خودبخودی سنگ های با قطر ≤ 10 میلی متر غیر محتمل به نظر می رسد. یکی دیگر از معیار های موثر در دفع خودبخودی سنگ مکان آن است به طوریکه سنگ هایی که در پروگزیمال حالب قرار دارد با احتمال کمتری نسبت به دیستال حالب به صورت خودبخود دفع می شود (۲۱).

^۱ Intravenous Pyelography

درمان به سه دسته کلی تقسیم می شود :

درمان اورژانسی: در بیماران سپتیک با سنگ های انسداد دهنده رفع فوری فشار^۱ سیستم ادراری الزامی است که یا از طریق درناژ از راه پوست و یا از طریق استنت حالب صورت می گیرد. اندیکاسیون دیگر رفع فشار فوری شامل انسداد یکطرفه یا دوطرفه به همراه آسیب حاد کلیوی است (۲۲).

درمان دارویی: در بیماران با سنگ های تازه تشخیص داده شده که سایز سنگ کمتر از ۱۰ میلی متر است، علایم بالینی به خوبی کنترل شده است، هیچ علامتی مبنی بر سپسیس وجود ندارد و عملکرد کلیوی مناسب است، تحت نظر گرفتن بیمار و ارزیابی دوره ای درمان انتخابی است. در این بیماران درد باید به خوبی کنترل شود، این بیماران ممکن است از درمان دارویی جهت تسهیل دفع سنگ سود ببرند (۲۳).

درمان جراحی: تقریباً ۱۰ تا ۲۰ درصد سنگ های کلیوی نیاز به درمان جراحی دارند. در برخی شرایط مانند انسداد حالب، عدم پیشرفت سنگ (عدم دفع خودبخودی)، افزایش درد یا درد مقاوم به درمان نیاز به اقدام جراحی جهت خروج سنگ وجود دارد (۲۴).

سه روش جراحی با حداقل تهاجم که از عوارض دفع سنگ به مقدار قابل توجهی می کاهد در دسترس می باشد (۲۵)

- سنگ شکنی با امواج شوکی خارج از بدن^۲
- یورتروسکوپی سخت و انعطاف پذیر^۳
- نفرولیتوتومی از راه پوست^۴

^۱ Decompression

^۲ Exteracorporeal Shock Wave Lithotripsy

^۳ Rigid and Flexible Ureterscopy

^۴ Percutaneous Nephrolithotomy

همانطور که گفته شد در شرایطی که نیاز به رفع فشار فوری سیستم ادراری وجود دارد یکی از روش های انتخابی تعبیه استنت حالب است (۲۲).

استنت حالب یکی از شایعترین ابزار های مورد استفاده ی متخصصین اورولوژی است (۲۶). استنت های حالب به منظور برقراری مجدد و یا حفظ جریان ادراری در حالب مورد استفاده قرار می گیرد. استنت به صورت پاسیو (غیرفعال) باعث دیلاتاسیون حالب می شود؛ جریان ادرار از طریق مرکز توخالی استنت و اطراف آن برقرار می شود و باعث تسهیل عبور شن و ذرات ریز^۱ می شود (۲۶ و ۲۷). تعبیه استنت همچنین باعث افزایش فعالیت پرستالتیسم حالب می شود که البته با گذشت زمان فرکانس و دامنه آن کاهش می یابد (۲۸ و ۲۹).

اندیکاسیون های تعبیه استنت حالب

۱. انسداد حالب: انسداد حالب ثانویه به سنگ ادراری، تومور، فیروز رتروپریتوئن و نارسایی کلیه. بیماران با انسداد عارضه دار نیاز فوری به دکمپرسیون مجاری ادراری دارند که یا از طریق تعبیه استنت حالب و یا از طریق نفروستومی صورت می گیرد (۳۰). تعبیه استنت حالب و نفروستومی پرکوتانه هر دو به صورت موثر باعث بهبود انسداد و کاهش عفونت ادراری ثانویه به سنگ می شوند (۳۱).

۲. آناستوموز حالب^۲: از استنت حالب بعد از عمل جراحی آناستوموز حالب به منظور اطمینان از برقراری جریان ادراری و کمک به روند ترمیم محل آناستوموز استفاده می شود (۳۲).

^۱ debris

^۲ Ureteral Anastomosis

۳. پروفیلاکسی: تعبیه پروفیلاکتیک استنت حالب ممکن است قبل از انجام ESWL در بیماران با سنگ های بزرگ (بزرگتر از ۱۵ میلی متر) جهت پیشگیری از انسداد حالب و یا متعاقب یورتروسکوپی عارضه دار به دلیل نگرانی از التهاب و ادم حالب انجام شود. تعبیه پروفیلاکتیک استنت قبل از برخی اعمال جراحی نظیر جراحی زنان، جراحی رکتوسیگمویید و جراحی عروق آئورت و ایلیاک به منظور مشخص کردن حالب حین عمل و پیشگیری از آسیب به حالب به خصوص زمانی که سابقه عمل جراحی قبلی در موضع وجود داشته باشد، صورت می گیرد (۳۳ تا ۳۷).

طراحی استنت

استنت حالب یک لوله توخالی با سوراخ های متعدد در هر دو انتهایست که پروگزیمال و دیستال آن به منظور محدود کردن مهاجرت استنت معمولاً به صورت پیچ خورده است. مدل های مختلفی از استنت با تنوع در مواد سازنده، پوشش، اندازه و شکل موجود است. مدل های مختلف در جهت راحتی بیمار، کاهش بروز عفونت های دستگاه ادراری، کاهش رسوب در سطح استنت^۱ و کاهش سایر عوارض طراحی شده است (۳۸).

- جنس: در طول سال های اخیر مواد مختلفی در ساخت استنت حالب بکار رفته است (۳۹ و ۴۰). استنت ها ابتدا از پلی اتیلن و پلی اورتان ساخته می شد، ولی این مواد به دلیل سفتی با ناراحتی قابل ملاحظه بیمار، زخم و فرسایش ناحیه اپی تلیوم دستگاه ادراری و رسوب در سطح استنت همراه بود (۴۱). در حال حاضر از استنت هایی استفاده می شود که ماده اصلی سازنده آن سلیکون است. سلیکون

^۱ Encrustation

انعطاف پذیر و دارای خاصیت الاستیک است و در نتیجه یکی از قابل تحمل ترین زیست موادها^۱ می باشد (۴۲).

- پوشش: سطح استنت به منظور بهبود عملکرد و به حداقل رساندن عوارض و افزایش پذیرش توسط بیمار توسط مواد مختلفی پوشیده می شود. هیدروژل، پوششی متشکل از یک نوع پلیمر آب دوست است که با به دام انداختن آب در ساختار شیمیایی خود، ضریب اصطکاک را در سطح استنت کاهش می دهد و در نتیجه باعث تسهیل ورود و خروج استنت میشود. این پوشش همچنین باعث کاهش میزان Encrustation و بهبود زیست سازگاری^۲ استنت می شود (۴۳). از هپارین، نیترات نقره و افلوکسازین هم به عنوان روکش سطح استنت استفاده می شود که می توانند در کاهش تولید بیوفیلم و رسوب در سطح استنت موثر باشند (۴۴ تا ۴۶). با این حال هنوز کاملاً مشخص نیست که آیا این پوشش ها می تواند باعث کاهش قابل ملاحظه عفونت مرتبط با استنت شود (۴۷).

- شکل: شایعترین استنت های مورد استفاده در هر دو انتها حالت پیچ خورده دارد که به آن Pigtail Stent و Double J Stent گفته می شود. از سایر انواع استنت های حالب می توان Multi-length و Non-curved را نام برد (۴۸).

- اندازه: اندازه های استنت حالب از نوع دوبل جی شامل ۳، ۴، ۴/۷ یا ۴/۸، ۶، ۷ و ۸ فرنچ^۳ و از طول ۱۲ تا ۳۰ سانتی متر می باشد. استنت مناسب با توجه به قد بیمار انتخاب می شود، در افراد بالغ معمولاً از استنت های با طول ۲۴ تا ۲۶ سانتی متر استفاده می شود (۴۹).

^۱ Biomaterial

^۲ Biocompatibility

^۳ French

تعبیه استنت^۱

تعبیه استنت معمولاً توسط اورولوژیست و در اتاق عمل تحت گاید سیستم اسکوپ انجام می شود (۵۰).

یک آزمایش آنالیز ادرار باید قبل از تعبیه و خروج استنت انجام شود چرا که دستکاری استنت در زمینه یک عفونت ادراری می تواند منجر به باکتری می و سپسیس شود. در بیماران با آزمایش ادرار مثبت، تعبیه استنت باید تا زمانی که درمان مناسب آنتی بیوتیکی ادرار را استریل کند، به تعویق بیفتد. درمان با آنتی بیوتیک پروفیلاکسی بعد از تعبیه استنت به منظور به حداقل رساندن عفونت ادراری برای تمام بیماران توصیه می شود. قبل از تعبیه استنت نیازی به قطع آسپرین و سایر داروهای آنتی کواگولان وجود ندارد (۵۱).

عوارض

استنت حالب ایده آل باید تعبیه راحت داشته باشد، جریان رو به جلو ادرار و موقعیت را خود حفظ کند و حداقل عوارض ممکن را داشته باشد. اگرچه استنت ایده آل وجود ندارد اما تلاش در جهت بهبود آن در حال انجام است. قبل از تعبیه استنت بیمار باید در مورد ماهیت روش و عوارض و علایم مرتبط با استنت مورد مشاوره قرار گیرد (۵۲).

استنت حالب باعث ایجاد علایم در اکثر بیماران می شود این علایم شامل علایم تحریکی ، احساس ناراحتی در ناحیه سوپراپوبیک ، درد پهلو در حین ادرار کردن و هماچوری است (۳۳ و ۵۳).

جنسیت مرد، BMI بالا و استنت های با سایز بزرگتر به صورت واضحی با افزایش نیاز به ضد درد همراه است (۵۴).

^۱ Stent Placement

علائم تحریکی^۱: علائم تحریکی ادراری (مانند تکرر ادرار و ضرورت دفع ادرار) از جمله علائم شایع در بیماران با استنت حالب است. استنت از طریق تحریک مثانه باعث ایجاد این علائم می شود. علائم ناشی از تحریک مثانه از طریق داروهای آنتی کولینرژیک (مانند Oxybutinin و Tolterodine)، آلفا بلاکرها یا درمان داخل مثانه ای درمان می شود. مطالعات متعدد نشان داده اند Selective α_1 Blocker در بهبود علائم ناشی از استنت حالب موثر است (۵۵ تا ۵۷).

علت اصلی درد و ناراحتی در استنت حالب به خاطر تحریک مخاط مثانه از طریق قسمت پیچیده انتهای استنت است، درد پهلوی در حین ادرار کردن نیز به علت بازگشت ادرار از مثانه به حالب^۲ است. علائم تحریکی را می توان از طریق درمان ترکیبی آلفا بلاکر و آنتی کولینرژیک کنترل کرد اما درمان اختصاصی برای درد پهلوی در حین ادرار کردن وجود ندارد و در این موارد معمولاً از ضد درد های نارکوتیک استفاده می شود و در صورت درد غیر قابل تحمل، استنت خارج می شود (۵۸). در صورت درد پهلوی مداوم و شدید بیمار باید از نظر جابجایی استنت و Encrustation (در موارد شدید می تواند باعث انسداد حالب شود) مورد بررسی قرار گیرد که برای تعیین پوزیشن استنت از گرافی خوابیده شکم و برای بررسی از نظر انسداد و هیدرونفروز از سونوگرافی استفاده می شود (۵۵ تا ۵۷).

هماچوری: هماچوری میکروسکوپی در اکثر بیماران رخ می دهد که گهگاه می تواند به هماچوری واضح تبدیل شود. هماچوری معمولاً به دلیل تحریک مخاط مثانه ایجاد می شود و به طور معمول بعد از خروج استنت مرتفع می شود (۵۲).

عفونت دستگاه ادراری: استنت حالب، بیمار را مستعد عفونت ادراری می کند. قبل از تعبیه و خروج استنت بیمار باید آنتی بیوتیک پروفیلاکسی دریافت کند (۵۰). در صورتی که بیمار بعد از تعبیه استنت دچار علائم عفونت دستگاه ادراری شود، آنتی بیوتیکی که برای بیمار تجویز می شود باید با آنتی بیوتیک پروفیلاکسی متفاوت باشد. همانند جسم خارجی، استنت حالب گاهی اوقات مکانی برای کلونیزاسیون باکتریایی می شود.

^۱ Irritative symptoms

^۲ Vesicoureteral Reflux

کلونیزاسیون باکتریایی معمولاً ۲ هفته بعد از جاگذاری استنت رخ می دهد. درمان کوتاه مدت آنتی بیوتیکی (۲ تا ۳ روز) ریسک کلونیزاسیون باکتریایی را کاهش می دهد (۵۸). درمان طولانی مدت آنتی بیوتیکی در بیماران با باکتریوری بدون علامت توصیه نمی شود (۵۸). مهمترین فاکتور برای جلوگیری از عفونت، خروج زود هنگام استنت است (۵۸). ریسک بروز عفونت ادراری در بیماران مبتلا به دیابت ملیتوس و نارسایی مزمن کلیه بیشتر است. به همین دلیل در این بیماران زمان باقی ماندن استنت در بدن باید حداقل میزان ممکن باشد و در طول دوره درمان به دقت پیگیری شوند (۶۰ و ۶۱).

مهاجرت استنت^۱: میزان بروز جابجایی استنت در حدود ۴ درصد است، نامناسب بودن سایز استنت شایعترین علت مهاجرت استنت است. در صورت جابجایی استنت، باید تحت گاید یورتروسکوپ استنت بازبایی شود. استفاده از سایز مناسب استنت و تعیبه دقیق استنت ساده ترین و موثر ترین راه جلوگیری از مهاجرت استنت است (۶۲ و ۶۳).

رسوب در سطح استنت^۲: میزان بروز Encrustation به صورت دقیق مشخص نیست چرا که اکثر مطالعاتی که در این زمینه صورت گرفته است، کوچک و گذشته نگر بوده است. دلیل آن رسوب اسید اوریک و کلسیم اگزالات بر روی سطح استنت است، کلسیم فسفات و آمونیوم منیزیوم فسفات هم می تواند در سطوح بالاتر PH بر روی استنت رسوب کند (۴۶). Encrustation در موارد شدید می تواند منجر به انسداد، یوروسپسیس و حتی از دست رفتن عملکرد کلیه شود. مهمترین ریسک فاکتور آن افزایش مدت زمان باقی ماندن استنت در حالب است (۴۶ و ۶۴).

استنت باقی مانده^۳: باقی ماندن استنت به طور کلی نادر است و زمانی رخ می دهد که بیمار برای خروج استنت مراجعه نمی کند (۶۵). در این شرایط قبل از خروج استنت یک رادیوگرافی شکم برای تعیین میزان Encrustation انجام می شود (۶۶).

^۱ Stent Migration

^۲ Stent Encrustation

^۳ Retained Stent

بیان مسئله

امروزه گذاشتن استنت حالب به یکی از پروسیجرهای روتین اورولوژی تبدیل شده است (۶۷). این وسیله در رفع انسداد سیستم ادراری فوقانی به علل مختلف کاربرد دارد (۶۸). در سال ۱۹۶۷ تعبیه استنت موقت سلیکونی حالب با سیستم اسکوپ توسط آقای Zimskind و همکاران گزارش گردید (۶۹). رایج ترین ایراد استنت های اولیه تمایل شدید آنها به مهاجرت بوده است (۷۰). در سال ۱۹۷۸ Finny استنت دوبل J یا JJ را توصیف کرد که در دو انتها حالت قلابی شکل دارد و مانع حرکت رو به بالا و پایین آن می شود (۷۱).

دوبل J معمولا از سلیکون یا پولی یورتان^۱ ساخته می شود. یک استنت ایده آل باید تعبیه و خروج راحت داشته باشد، رادیوپاک باشد و جریان ادراری مناسب برقرار کند (۷۲). دوبل جی به صورت موقت کار گذاشته می شود و مدت زمان کارگذاری آن بسته به علت و تجربه ی پزشک متفاوت است، معمولا بی خطر است و توسط بیمار تحمل می شود (۷۳). با این وجود عوارض استنت حالب به عنوان یک مشکل سلامتی بالقوه مطرح بوده و کیفیت زندگی بیمار را تحت تاثیر قرار می دهد (۷۴ و ۷۵).

علائم شایع آن عبارتست از علایم سیستم ادراری تحتانی (مانند سوزش ادرار و تکرر ادرار)، درد (خصوصا در ناحیه پهلوی)، ادرار خونی و اختلال عملکرد جنسی (۷۴ و ۷۶ و ۷۷). درد بیمار می تواند علاوه بر پهلوی در سایر نقاط بدن مانند دستگاه تناسلی خارجی، قسمت تحتانی شکم و کشاله ران احساس گردد (۷۴). درد ناحیه کلیه حین ادرار کردن یک علامت مختص استنت بوده که ممکن است ناشی از برگشت ادرار به درون کلیه باشد (۷۴ و ۷۸ و ۷۹). به طور کلی درد ناشی از استنت حالب بر روی سلامتی فیزیکی، خواب و فعالیت روزانه اثر منفی داشته و تعداد زیادی از بیماران نیاز به دریافت مسکن دارند. هرچه زمان باقی ماندن استنت طولانی تر باشد اثر منفی درد بر روی کیفیت زندگی افزایش می یابد. اختلال عملکرد جنسی ناشی از استنت حالب شامل درد در حین فعالیت جنسی و اختلال در ارضای جنسی می باشد و با طولانی تر شدن زمان باقی ماندن استنت افزایش می یابد. عملکرد شغلی بیمار متاثر از استنت حالب بوده به طوری که ساعات کاری قابل توجهی در

^۱ Polyurethane

این بیماران از دست رفته، کیفیت و ظرفیت عملکرد شغلی در تعداد قابل توجهی از بیماران کاهش می یابد (۷۴). همانطور که گفته شد استنت حالب از بیومتریال سنتتیک ساخته می شود و به همین دلیل سطح مناسبی را برای کلونیزاسیون باکتری ها فراهم می کند. بر اساس تحقیقات صورت گرفته کلونیزاسیون باکتریایی در استنت های حالب شیوع بالایی دارد و ممکن است حتی در اولین روز بعد از کار گذاری استنت مشاهده شود (۸۹). کلونیزاسیون باکتریایی نقش مهمی را در پاتوژنز عفونت های ادراری مرتبط با استنت بر عهده دارد. عفونت های ادراری مرتبط با استنت معمولاً بدون علامت است اما می تواند باعث ناخوشی شدید، تب، پیلونفریت حاد، باکتری می، رفلکس مثانه وحالب، نارسایی مزمن کلیه و حتی مرگ شود (۹۰).

با توجه به اهمیت رفع این علایم درمان های مختلف دارویی اعم از خوراکی یا تجویز داخل مثانه ای صورت گرفته است (۸۰ و ۸۱ و ۸۲). داروهای آنتی کولینرژیک خوراکی، مخدر های خوراکی، ضد التهاب های غیر استروئیدی و ضد درد های خوراکی با اثر موضعی بر سیستم ادراری (مانند Phenazopyridine) مورد استفاده قرار گرفته است (۷۹ و ۸۰). همچنین از تجویز داخل مثانه ای دارو (کتورولاک، لیدو کائین و اکسی بوتینین) یا استنت های پوشیده از دارو به منظور رفع این علایم استفاده شده است (۸۱ و ۸۲). Tolterodine. یک آنتی کولینرژیک انتخابی سیستم ادراری است. این دارو در درمان بیماری مثانه بیش فعال^۱ به وفور استفاده می شود، این دارو نیز در کاهش علایم ناشی از استنت حالب موثر است (۸۶). وجود α_1 -Adernoreceptor ها در حالب و بخصوص دیستال آن ثابت شده است (۸۳). آنتاگونیست های α_1 با مهار تون پایه و کاهش پریستالسیسم باعث گشادی لومن و کاهش اسپاسم مجرای حالب می شود و به همین دلیل ممکن است باعث کاهش علایم وابسته به استنت شود (۸۴).

تامسولوسین یک آنتاگونیست انتخابی α_1A و α_1D است و باعث شلی عضلات صاف پروستات، گردن مثانه و دیستال حالب می شود (۸۴). این دارو به عنوان قوی ترین آنتاگونیست α_1 برای درمان BPH به وفور استفاده می شود. عوارض این دارو شامل عوارض کلی داروهای آنتاگونیست بوده ولی عوارض معمول آن افت فشار خون، خستگی، گیجی، رینیت و انزال رو به عقب می باشد که همگی خفیف و قابل برگشتند

^۱ Overactive Bladder

(۸۶). آمی تریپتیلین داروی ضد افسردگی سه حلقه ای نسل اول است و در مقایسه با سایر TCA ها و سایر دارو های مشابه همچون SSRI اثرات غالب آنتی کولینرژیکی دارد (۸۷ و ۸۸).

آمی تریپتیلین دارای اثرات آنتی کولینرژیکی، آلفا بلاکری، بتا آدرنرژیکی و آنتی هیستامینی است و به همین دلیل یکی از داروهای پیشنهاد شده در درمان سیستمیت بینابینی است. این دارو خاصیت آنالژژیک نیز دارد که در دوز های پایتتر از دوز ضد افسردگی آن ظاهر می شود. اثر ضد دردی این دارو زودتر از اثرات ضد افسردگی آن و در ۱ تا ۷ روز اول بعد از مصرف ایجاد می شود. اصلی ترین عارضه این دارو آرام بخشی^۱ است. سایر عوارض آن شامل خستگی، یبوست، خشکی دهان، افزایش اشتها و گیجی است که برای کاهش این عوارض می توان دارو را با دوز های پایین شروع کرد و به صورت هفتگی بر میزان آن افزود تا به حداکثر میزان قابل تحمل برای بیمار برسد. مصرف این دارو در Long QT Syndrome، بیماری های هدایتی قلبی (بلاک بای فاسیکولار و تری فاسیکولار، MI اخیر (۶ ماه گذشته)، CHF، آنژین ناپایدار و PVC های مکرر ممنوع است (۹۱). با توجه به اثرات گفته شده از داروی آمی تریپتیلین خصوصا آثار آنتی کولینرژیکی، آلفا بلاکری و خاصیت ضد دردی آن به نظر می رسد که این دارو می تواند در کاهش علائم ناشی از استنت حالب مفید واقع شود، اما با این وجود مطالعه ای در این زمینه صورت نگرفته است از این رو هدف اصلی ما در این مطالعه بررسی اثر تجویز آمی تریپتیلین به تنهایی و به صورت ترکیبی با داروی تامسولوسین، در بهبود علائم ناشی از استنت حالب است.

^۱ Sedation

اهداف اصلی طرح

- تعیین اثر تجویز آمی تریپتیلین و تامسولوسین بر بهبود علائم ناشی از استنت حالب

اهداف فرعی طرح

- تعیین اثر تجویز آمی تریپتیلین و تامسولوسین، در بهبود علائم دستگاه ادراری ناشی از استنت حالب
- تعیین اثر تجویز آمی تریپتیلین و تامسولوسین، در بهبود کیفیت زندگی بیماران با استنت حالب
- تعیین شیوع کلونیزاسیون باکتریال و تعیین نوع میکروارگانیسم بر روی استنت حالب
- تعیین ارتباط بین کلونیزاسیون باکتریال و علائم ناشی از استنت حالب

اهداف کاربردی

- استفاده از نتایج مطالعه برای پیشنهاد یک روش موثر و کارآمد برای کاهش علائم ناشی از استنت حالب

فرضیات یا سوالات پژوهش با توجه به اهداف طرح

- تجویز آمی تریپتیلین به تنهایی، در بهبود علائم دستگاه ادراری ناشی از استنت حالب موثر است.
 - افزودن آمی تریپتیلین به تامسولوسین در بهبود علائم دستگاه ادراری ناشی از استنت حالب موثر است.
 - تجویز آمی تریپتیلین به تنهایی، در بهبود کیفیت زندگی با استنت حالب موثر است.
 - افزودن آمی تریپتیلین به تامسولوسین در بهبود کیفیت زندگی بیماران با استنت حالب موثر است.
- بین کلونیزاسیون باکتریال بر روی استنت حالب و عفونت ادراری ناشی از آن و علایم ناشی از استنت حالب ارتباط وجود دارد.